

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT/EP 00 / 03493
BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

EPO 00/03493



EPO - DG 1

06. 07. 2000

(90)

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH THE PCT OR THE
GERMAN PATENT LAW

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 199 20 038.6

REC'D 6 JUL 2000
WIPO PCT

Anmeldetag: 25. April 1999

Anmelder/Inhaber: Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen/DE

Erstanmelder: Institut für Organische Katalyseforschung an der Universität Rostock eV, Rostock/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren

IPC: C 07 B, C 07 F, C 07 C

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Anmeldung.

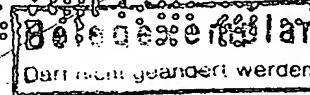
München, den 28. Juni 2000
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Hoß

Zusammenfassung



Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren zur Herstellung von mono-, bi- oder/und polyfunktionalen 1,2-Diolen der Formel I,

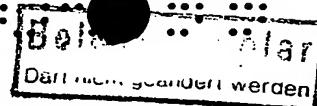


indem erfindungsgemäß Olefine mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart einer Osmium-, Ruthenium und Manganverbindung oder Mischungen davon in Wasser oder in einem Wasser enthaltenden Lösemittelgemisch bei einem pH-Wert von 7,5 bis 13 umgesetzt werden. Für die Selektivität der Dihydroxylierungsreaktion wird der Katalysator durch Zusatz eines Amins aktiviert.

Die erhaltenen Diole finden als Lösemittel, Ausgangsstoffe für Polyester und andere Polymere, Vorprodukte für Agrochemikalien, Kosmetika, Reinigungsmittel oder in Form ihrer Ester als synthetische Schmierstoffe und Weichmacher Anwendung.

Das Verfahren ist einfach und mit großer Selektivität durchführbar und von ökonomischen und ökologischen Gesichtspunkten her eine vorteilhafte Methode.





Beschreibung

Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren

5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1,2-Diolen aus Olefinen mit Katalysatoren auf Basis von Übergangsmetallverbindungen.

1,2-Diole, insbesondere cis-1,2-Diole, haben technische Bedeutung als Feinchemikalien, Lösemittel, Ausgangsprodukte für Polyester und andere Polymere sowie als Vorprodukte für Agrochemikalien. Von außerordentlicher Bedeutung sind 10 besonders Propylenglykol und Ethylenglykol als Bulkchemikalien. Zahlreiche 1,2-Diole sind auch von kommerziellem Interesse für die Darstellung von Arzneimitteln, Kosmetika, Reinigungsmitteln und finden Anwendung in der Textil- und Plasteindustrie. Die Carbonsäureester zeigen in vielen Fällen konstante Viskosität über weite Temperaturbereiche, verbunden mit einem hohen Siedepunkt. Sie sind 15 gute synthetische Schmierstoffe und Weichmacher.

Eine häufig angewandte Methode zur Synthese von 1,2-Diolen im universitären Bereich sind sogenannte „Dihydroxylierungsreaktionen“ wie die Sharpless-Dihydroxylierungsreaktion, bei der Olefine in Gegenwart von Osmiumtetroxid und einem Oxidationsmittel umgesetzt werden. Übersichtsartikel, die diese Methodik beschreiben, findet man beispielsweise in *“Asymmetric Dihydroxylation Reactions”* M. Beller, K. B. Sharpless, in B. Cornils, W. A. Herrmann (Eds.), VCH, 1996, Weinheim und H. C. Kolb, M. S. Van Nieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* 1994, 94, 2483.

25

Olefine stehen aus industrieller Sicht nahezu unbegrenzt als Quelle für die Synthese von Diolen zur Verfügung, so daß metallkatalysierte Dihydroxylierungsreaktionen grundsätzlich für die Herstellung von kommerziell interessanten Produkten wie Propylenglykol, aber auch Feinchemikalien wie 1,2-Pentandiol und Pinakof eingesetzt werden könnten. Obwohl katalytische Oxidationsverfahren häufig stöchiometrischen Oxidationsprozessen ökologisch überlegen sind, werden die genannten Produkte derzeit überwiegend über nichtkatalytische Mehrstufenverfahren, z.B. stöchiometrische Reaktionen mit Persäuren oder Wasserstoffperoxid und anschließende Hydrolyse des intermediär entstehenden Epoxids hergestellt. Das

beruht darauf, daß die bekannten Reoxidationsmittel für Mangan-, Ruthenium- und Osmiumoxide für eine industrielle Herstellung von Fein- und Bulkchemikalien zu teuer sind und lediglich die Darstellung extrem hochpreisiger Pharmazwischenprodukte ökonomisch erlauben.

5 Stöchiometrisch lassen sich Dialkohole aus Olefinen durch Umsetzung mit KMnO_4 synthetisieren (A. J. Fatiadi, *Synthesis* 1984, 85-127; W. P. Weber, J. P. Shepard, *Tetrahedron Lett.* 1972, 48, 4907-4908; E. Salamci, H. Segen, Y. Sütbeyaz, M. Balci, *J. Org. Chem.* 1997, 62, 2453-2457; B.G. Hazra, T. P. Kumar, P.L. Joshi, *Liebigs Ann. Chem.* 1997, 1029-1034). RuO_4 ergibt Dialkohole durch stöchiometrische
10 Umsetzung von Olefinen (L. Albarella, V. Piccialli, D. Smaldone, D. Sica, *J. Chem. Res.* 1996, 9, 400-401) und mittels katalytischer Reaktion mit NaJO_4 als Reoxidationsmittel (T. K. M. Shing, E. K. W. Tam, V. W. F. Tai, I. H. F. Chung, Q. Jiang, *Chem. Eur. J.* 1996, 2, 50-57; T. Sugai, H. Okazaki, A. Kuboki, H. Ohta, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1997, 70, 2535-2540; J. Angermann, K. Homann, H. - U. Reissig, R. Zimmer,
15 *Synlett* 1995, 1014-1016; M. Desjardins, L. Brammer Jr., T. Hudlicky, *Carbohydrate Res.* 1997, 304, 39-42; M. J. Mulvihill, M. J. Miller, *Tetrahedron* 1998, 54, 6605-6626. Erste Arbeiten zur Dihydroxylierung mittels Osmiumoxid erfolgten stöchiometrisch (O. Makowka, *Chem. Ber.* 1908, 45, 943; R. Criegee, *Liebigs Ann. Chem.* 1936, 522, 75; R. Criegee, *Angew. Chem.* 1937, 50, 153). Umsetzungen mit katalytischen
20 Mengen Osmiumtetroxid und Chloraten als Reoxidationsmittel (K. A. Hofmann, *Chem.* 1912, 45, 3329) oder H_2O_2 in tert. Butanol (N. A. Milas, J.-H. Trepagnier, J. T. Nolan, M. Ji. Iliopolus, *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 4730;) als Reoxidans führen zur Überoxidation der entstehenden Diole. Bei Einsatz von H_2O_2 wird die Peroxoosmiumsäure H_2OsO_6 gebildet, die das intermediär gebildete Diol spaltet und zu:
25 Carbonylverbindungen führt. Zur Herabsetzung der Überoxidation werden derzeit tert.-Butylhydroperoxid in Gegenwart von Et_4NOH (K. B. Sharpless, K. Akashi, *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 1986; P. H. J. Carlsen, T. Katsuki, V. S. Martin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3936; F. X. Webster, J. Rivas-Enterrios, R. M. Silverstein, *J. Org. Chem.* 1987, 52, 689; V. S. Martin, M. T. Nunez, C. E. Tonn, *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 2701; M. Caron, P. R. Carlier, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* 1988, 53, 5185), tertiäre Aminoxide und in den meisten Fällen N-Methylmorpholin-N-oxid (NMO; Upjohn Prozess) (W. P. Schneider, A. V. McIntosh, US 2.769.824 (1956); V. Van Rheenen, R. C. Kelly, D. Y. Cha, *Tetrahedron Lett.* 1976, 17, 1973) als Reoxidationsmittel eingesetzt. Für trisubstituierte und teilweise auch tetrasubstituierte

te Alkene ist Trimethylaminoxid dem NMO überlegen (R. Ray, D. S. Matteson, *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 449). Trotz der selektiven und katalytischen Dihydroxylierung, die mit N-Oxiden möglich sind, ist der Preis dieser Reoxidantien prohibitiv für größere technische Anwendungen.

5

In den letzten Jahren ist $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ in Gegenwart von Natriumcarbonat in einem 2-Phasensystem sehr erfolgreich als Reoxidationsmittel für OsO_4 eingesetzt worden (M. Minato, K. Yamamoto, J. Tsuji, *J. Org. Chem.* 1990, 55, 766; M. P. Singh, H. S. Singh, B. S. Arya, A. K. Singh; A. K. Sisodia, *Indian J. Chem.* 1975, 13, 112), insbesondere auch in der enantioselektiven Dihydroxylierung (Y. Ogino, H. Chen, H. L. Kwong, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 3965). Erhebliche Nachteile für eine Synthese der Diole in größerem Maßstab sind auch hier der Preis und die überstöchiometrische Menge an aufzuwendendem Eisenkomplex (3 Mol = 990 g für 1 Mol Substrat) unter Zusatz von Kaliumcarbonat (3 Mol = 420 g). Auch bei Verfahren zur elektrochemischen Oxidation des bei der Reaktion entstehenden $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ zu $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (Sepracor Inc. (Y. Gao, C. M. Zepp), PCT Int. Appl. WO 9.317.150, 1994; Anon., *Chem. Eng. News.* 1994, 72 (24), 41) ist eine großtechnische Umsetzung schwierig, da elektrochemische Verfahren aufgrund der benötigten apparativen Voraussetzungen generell zu teuer sind.

20

Um die Nachteile der genannten Reoxidantien zu umgehen wurde in der Vergangenheit versucht, Luft bzw. Sauerstoff für die Reoxidation des Os^{VI} zu Os^{VIII} einzusetzen. Ein solches Verfahren ist von ökonomischen und ökologischen Gesichtspunkten her die attraktivste Methode. Cairns u. Mitarb. zeigten jedoch, daß bei der Umsetzung von Allylalkohol, Ethylen, Cyclohexen und Styren in Gegenwart von OsO_4 und Sauerstoff kein 1,2-Dialkohol gefunden wird, sondern es entstehen in allen Fällen durch Überoxidation in technisch nicht nutzbaren Mengen die entsprechenden Carbonsäuren z.B. Benzoësäure (Styren als Substrat) und CO_2 (J. F. Cairns, H. L. Roberts, *J. Chem. Soc.(C)* 1968, 640). Auch gemäß eines Verfahrens der Celanese Corporation (GB -PS 1.028.940) werden aus 1-Octen nur Ameisensäure und Heptansäure erhalten. Selbst bei der Umsetzung des nicht entsprechend oxidationsempfindlichen Ethylens erhält man nur im Spurenbereich 1,2-Diol (2 % Glykol nach 4 Stunden bei 7 MPa O₂-Druck). Mitarbeiter der Exxon nutzten bimetallische Systeme aus OsO_4 und Cu(II)-Salzen (US-PS 4.496.779, EP-

6

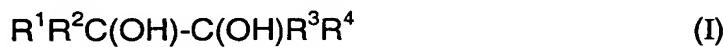
PS 0.077.201, R. G. Austin, R. C. Michaelson, R. S. Myers in *Catalysis in Organic Reactions* (Ed: R. L. Augustine), Marcel Dekker, New York 1985, p. 269). Analog zum Wacker-Prozeß wird Os^{VI} reoxidiert durch das Cu-Salz, welches dann mittels O₂ wieder aufoxidiert wird. Maximale Umsätze von Propylen liegen hier bei 3 bis 5 % nach 2 Stunden Reaktionszeit und einem Druck von 28 bar).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die bekannten Verfahren zur Reoxidation des Osmiums, Rutheniums und Mangans mit molekularem Sauerstoff im Rahmen von Dihydroxylierungsreaktionen für Synthesen von Dialkoholen nicht nutzbar sind.

Zur Vermeidung der aufgezeigten Nachteile der bekannten katalytischen Verfahren ist es Aufgabe der Erfindung, ein neues und einfach durchzuführendes Verfahren zur metallkatalysierten Dihydroxylierung zu entwickeln, das 1,2-Diole in hoher Ausbeute und Reinheit liefert, wobei molekularer Sauerstoff als Reoxidationsmittel eingesetzt wird, und das für eine großtechnische Durchführung geeignet ist.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren, indem erfindungsgemäß mono-, bi- und polyfunktionelle 1,2-Diole der Formel I,

20



orin

{¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, COO-Aryl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, O-CO-Aryl, O-CO-Alkyl, OC₂O-Alkyl, N-Alkyl₂, NH-Alkyl, N-Aryl₂, NH-Aryl, NO, NO₂, NOH, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO₂, SiAlkyl₃, CHO, SO₃H, SO₃-Alkyl, SO₂-Alkyl, SO-Alkyl, CF₃, NHCO-Alkyl, CONH₂, CONH-Alkyl, NHCOH, NHCOO-Alkyl, CHCHCO₂-Alkyl, CHCHCO₂H, PO-(Aryl)₂, PO-(Alkyl)₂, PO₃H₂, PO(O-Alkyl)₂ bedeuten und wobei Alkyl für eine aliphatische Kohlenstoffgruppe mit 1 bis 18 C-Atomen, die linear, verzweigt und/oder auch cyclisch ist, steht, und Aryl einen 4 bis zu 14 C-Atome enthaltenden fünf-, sechs- oder siebengliedrigen aromatischen Ring, wobei dieser Ring anneliert sein kann und 0 bis 3 Heteroatome wie N, O, S enthalten kann, bedeutet und wobei die Alkyl- als auch die Arylgruppe gegebenenfalls bis zu sechs weitere Substituenten tragen

7

können, die unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, O-Alkyl, OCO-Alkyl, O-Aryl, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, OH, NO₂, NO, SiAlkyl₃, CN, COOH, CHO, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl, N-Alkyl₂, PO-Alkyl₂, SO₂-Alkyl, SO-Alkyl, CF₃, NHCO-Alkyl, COO-Alkyl, CONH₂, CO-Alkyl, NHCOH, NHCOO-Alkyl, CO-Aryl, COO-Aryl, POAryl₂, PO₃H₂,

5 PO(O-Alkyl)₂, SO₃-Alkyl bedeuten, wobei Alkyl und Aryl die oben genannte Bedeutung haben,

durch Umsetzung von Olefinen der allgemeinen Formel II,



(II)

10

worin

R¹ bis R⁴ die oben genannten Bedeutungen besitzen, mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart einer Osmium-, Ruthenium- und Manganverbindung oder Mischungen davon in Wasser oder einem Wasser enthaltenden Lösemittelgemisch bei einem pH- Wert von 7,5 bis 13 erhalten werden.

Insbesondere werden zur Herstellung von Verbindungen der Formel I Olefine der Formel II eingesetzt, wobei die Substituenten R¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, COO-Aryl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, NAlkyl₂, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, CHO, CF₃, NHCO-Alkyl, CONH₂, CONH-Alkyl, NHCOO-Alkyl bedeuten. Dabei hat Alkyl und Aryl die oben genannten Bedeutungen.

Besonders bevorzugt ist ein Verfahren, bei dem Diole der Formel I hergestellt werden, worin R¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, Fluor, Chlor, Brom, CHO, NHCO-Alkyl bedeuten. Dabei hat Alkyl und Aryl die oben genannten Bedeutungen.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird in Gegenwart von Wasser durchgeführt. Als vorteilhaft hat es sich erwiesen, neben dem Olefin ein weiteres organisches Lösemittel zuzusetzen. Das erfindungsgemäße Verfahren kann bei verschiedenen Olefinen auch im Gemisch Olefin/Wasser ohne weiteres Lösemittel durchgeführt werden. Als weitere Lösungsmittel finden im allgemeinen inerte organische Lösungsmittel Verwendung. Geeignet sind aliphatische Ether, aromatische oder

aliphatische Kohlenwasserstoffe, Alkohole und Ester, halogenierte Kohlenwasserstoffe, dipolar aprotische Lösungsmittel wie Dialkylsulfoxide, N,N-Dialkylamide von aliphatischen Carbonsäuren sowie deren Gemische. Hierbei sind Alkohole, Ester und Ether bevorzugt. Als Wasserphase wird im allgemeinen eine basische wässrige

5 Lösung mit einem pH-Wert von 7.5 bis 13 verwendet. Der basische pH-Wert der Lösung wird durch den Zusatz einer Base zum Wasser erzielt. Generell ist es vorteilhaft in gepufferten wässrigen Lösungen, vorzugsweise bei pH 8 bis 13 zu arbeiten. Die gepufferte Lösung wird durch den Zusatz von bekannten Puffern zu Wasser zubereitet.

10 Mitunter ist es für die Abtrennung der Diolprodukte vorteilhaft, wenn an Stelle von Wasser oder gepufferten wässrigen Lösungen als Lösungsmittel eine wässrige Salzlösung oder gepufferte wässrige Salzlösung – beispielsweise wässrige Lösung eines Alkali- oder Erdalkalihalogenids - eingesetzt wird.

15 Als Oxidationsmittel wird im erfindungsgemäßen Verfahren molekularer Sauerstoff oder eine Gasmischung, die molekularen Sauerstoff enthält eingesetzt. Bevorzugt sind Gasmischungen, die mindestens 15 Volumenprozent Sauerstoff enthalten. Besonders bevorzugt sind Luft und Sauerstoffgas mit einem Sauerstoffanteil von > 95 %.

20 Die Reaktion läuft vorzugsweise bei Temperaturen von 20 bis 200 °C ab; in vielen Fällen hat es sich bewährt, bei Temperaturen von 30 bis 150 °C, bevorzugt 40 bis 100 °C, zu arbeiten. Das erfindungsgemäße Verfahren kann drucklos, z.B. durch Durchleiten von Sauerstoff durch die Reaktionslösung, durchgeführt werden. Jedoch

25 ist es für die Reaktionsgeschwindigkeit vorteilhaft, wenn ein Sauerstoffüberdruck angewandt wird. Das Verfahren kann bei Drücken bis zu 200 bar durchgeführt werden, wobei üblicherweise nur bis zu einem Druck von 60 bar und vorzugsweise im Bereich des Normaldrucks bis zu 20 bar gearbeitet wird.

30 Für die Selektivität der Dihydroxylierungsreaktion wird der Katalysator durch Zusatz eines Amins aktiviert. Dazu geeignet sind Amine, insbesondere tertiäre Amine wie Trialkylamine, Dialkylarylamine, Alkyldiarylamine, die cyclisch oder/und offenkettig sein können, Pyridine und Chinolone. Bevorzugt sind bicyclische Amine wie 1,4-

Diazabicyclo[2.2.2]octan sowie Verbindungen vom Chinuclidintyp und substituierte Phthalazine, Diphenylpyrimidine und Carbamoylindoline.

Die eingesetzten Übergangsmetallkatalysatoren sind in der Regel Metalloxide der Elemente Osmium, Mangan und Ruthenium, bevorzugt Osmium. Generell werden diese Metalle in Oxidationsstufen $> +4$ eingesetzt. Es ist jedoch auch möglich Präkatalysatoren in niedrigeren Oxidationsstufen einzusetzen. Diese werden unter den Reaktionsbedingungen in die katalytisch aktiven Os(VIII)- und Os(VI)-Spezies bzw. Mn(VII) oder Ru(VIII) umgewandelt. Als Osmium-Katalysatoren oder Katalysatorvorstufen können beispielsweise eingesetzt werden: OsO_4 , $\text{K}_2\text{Os}_2(\text{OH})_4$, $\text{Na}_2\text{Os}_2(\text{OH})_4$, $\text{Os}_3(\text{CO})_{12}$, OsCl_3 , H_2OsCl_6 , $[\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Os}(\text{NH}_3)_5](\text{O}_3\text{SCF}_3)_2$, OsO_4 auf Vinylpyridin, Bu^tNOsO_3 . Als Mangan-Katalysatoren bzw. Präkatalysatoren können beispielsweise eingesetzt werden: MnO_2 , KMnO_4 , $\text{Ca}(\text{MnO}_4)_2$, MnCl_3 , Mn(OAc)_3 . Als Ruthenium-Katalysatoren bzw. Präkatalysatoren können beispielsweise eingesetzt werden: RuCl_3 , RuO_4 , RuO_2 .

Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren wird der Katalysator in katalytischen Mengen bezüglich des Olefins eingesetzt. Generell werden zwischen 0,2 und 0,00001 Equivalente bezogen auf Olefin, bevorzugt 0,1 bis 0,0001 und besonders bevorzugt 0,1 bis 0,0005 Equivalente verwendet. Das Verhältnis Amin zu Metall beträgt zwischen 0,01 : 1 bis 1000 : 1, vorzugsweise zwischen 0,1 : 1 bis 100 : 1. Besonders bevorzugt werden Verhältnisse von Amin zu Osmium von 1 : 1 bis 50 : 1 verwendet.

Bei Einsatz von sterisch anspruchsvollen Olefinen, besonders tri- und tetrasubstituierten Olefinen ist es mitunter vorteilhaft, einen Co-Katalysator zur Hydrolyse der intermediär entstehenden Metallester zuzusetzen. Dieser Co-Katalysator ist ein die Hydrolyse vereinfachendes Amid wie beispielsweise Sulfonamide oder/und Carbonsäureamide. Besonders bevorzugt ist der Zusatz von Methylsulfonsäureamid.

Der Co-Katalysator wird in einer Menge von 0,01 Mol% bis 10 Mol% (bezogen auf Olefin) und bevorzugt von 0,1 bis 5 Mol% eingesetzt.

Der besondere Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist die Verwendung von Sauerstoff oder Sauerstoff enthaltenden Gasen als Reoxidationsmittel. Trotz des vergleichsweise schwierigen Reoxidationsprozesses können hohe Katalysatorproduktivitäten erreicht werden, indem die einmal eingesetzte wässrige Katalysatorphase erneut mit Olefin versetzt wird. Dadurch werden die Katalysatorkosten für das erfindungsgemäße Verfahren minimiert, so daß sogar technische Prozesse ökonomisch durchführbar sind.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist insofern besonders überraschend und neu, da in der Vergangenheit keine katalysierten selektiven Dihydroxylierungsreaktionen zu 1,2-Diolen mit Sauerstoff als Reoxidanz beschrieben wurden. Das ist darauf zurückzuführen, daß bei den wenigen bisherigen Untersuchungen mit Sauerstoff als Reoxidanz, wenn es überhaupt zu Umsetzungen kam, im wesentlichen Überoxidationen auftraten. Die im erfindungsgemäßen Verfahren beschriebene neue Kombination von Liganden Zusatz, der die Dihydroxylierung beschleunigt, und die Durchführung des Verfahrens in einer gepufferten basischen Lösung führt überraschenderweise zu einem chemoselektiven Dihydroxylierungsprozess auch in Gegenwart von Sauerstoff. Das erfindungsgemäße Verfahren zeigt hier erstmals, daß die Vorstellungen in der bekannten Literatur zur katalysierten Dihydroxylierung mit Sauerstoff falsch sind.

Die besonderen Vorteile des neuen Prozesses bestehen in dem Preisvorteil des Oxidationsmittels, der Einfachheit der Durchführung und der großen Selektivität des Verfahrens im Vergleich zu anderen verwendeten Oxidationsmitteln.

Die erfindungsgemäß hergestellten 1,2-Diole können unter anderem eingesetzt werden als Lösemittel, Ausgangsprodukte für Polyester und andere Polymere, Vorprodukte für Agrochemikalien, Kosmetika, Reinigungsmittel und finden Anwendung in Form ihrer Ester als synthetische Schmierstoffe und Weichmacher.

Die nachstehenden Beispiele dienen zur Erläuterung des erfindungsmäßigen Verfahrens, ohne es darauf zu beschränken.

Ausführungsbeispiele

Bispiel 1

In ein Schlenkgefäß werden 18,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) eingewogen. Dazu werden unter Rühren mittels eines Magnetrührers 25 ml 0,4-0,5 molarer Pufferlösung Na_3PO_4 / Na_2HPO_4 vom pH 11,2 und 10 ml 2-Methyl-2-propanol gegeben, es bilden sich 2 Phasen. Das Gefäß wird in einem Wasserbad auf 50 °C erwärmt und mit Sauerstoff gespült. Nach Zugabe von 173 µl Styren (1,5 mmol) wird das Reaktionsgefäß mit einer Bürette, gefüllt mit Sauerstoff, verbunden, und die Reaktionslösung wird bei 50 °C unter leichtem O₂-Überdruck (ca. 50 cm Wassersäule) 24 Stunden gerührt.

Es wird wie im folgenden beschrieben aufgearbeitet:

Zu der Reaktionslösung werden 2 g Natriumbisulfit und 10 ml Essigester gegeben.

Nach 10 minütigem Rühren wird die obere organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit 10 ml Essigester ausgeschüttelt. Die organischen Phasen werden vereinigt, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, im Rotationsverdampfer wird bis zur Trockne eingeengt.

Man erhält 130 mg (R)/(S)-1-Phenyl-1,2-ethandiol, 63 % (berechnet auf Styren).

Zur Isolierung eventuell entstandener saurer Produkte wird die wässrige Lösung angesäuert und 2 x mit 15 ml Ether ausgeschüttelt. Man erhält 20 mg eines kristallinen Produktes, das zu mehr als 90 % aus Benzoesäure besteht.

Beispiel 2

In ein Schlenkgefäß werden 18,4 mg $K_2QsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) eingewogen. Dazu werden unter Rühren mittels eines Magnetrührers 25 ml 0,3 molarer Pufferlösung Borax/NaOH vom pH 10,2, 4 g NaCl und 10 ml 2-Methyl-2-propanol gegeben, es bilden sich 2 Phasen. Das Gefäß wird in einem Wasserbad auf 50 °C erwärmt und mit Sauerstoff gespült. Nach Zugabe von 288 µl Styren (2,5 mmol) wird das Reaktionsgefäß mit einer Bürette, gefüllt mit Sauerstoff, verbunden, und die Reaktionslösung wird bei 50 °C unter leichtem O₂-Überdruck (50 cm Wassersäule) 24 Stunden gerührt. Es wird wie in Beispiel 1 angegeben aufgearbeitet.

Man erhält 215 mg (R)/(S)-1-Phenyl-1,2-ethandiol (62 %) und 101 mg Benzoesäure.

B ispi 13

Wie in Beispiel 1 beschrieben werden 1,5 mmol Styren umgesetzt, die Reaktions-temperatur betrug hier 30 °C, die Reaktionszeit 62 Stunden. Man erhält nach Aufarbeitung 104 mg (R)/(S)-1-Phenyl-1,2-ethandiol (50 %) und 15 mg Benzoësäure.

5

Beispiel 4

Es wird wie im Beispiel 1 beschrieben verfahren, zu dem Osmiumsalz werden 0,05 mmol 1,4-Diazabicyclo[2,2,2]octan hinzugefügt. Man erhält 151 mg (R)/(S)-1-Phenyl-1,2-ethandiol (72 %) und 31 mg Benzoësäure.

10

Beispiel 5

Es wird wie im Beispiel 1 angegeben verfahren. Als Substrat werden 231 mg 2-Vinylnaphthalin (1,5 mmol) eingesetzt die Reaktionszeit betrug abweichend hier 7 Stunden. Man erhält nach Aufarbeitung 214 mg (R)/(S)-1-(2-Naphthyl)-1,2-ethandiol (76 %). Aus der etherischen Lösung werden 34 mg eines kristallinen Produktes erhalten, welches überwiegend aus 2-Naphthylcarbonsäure besteht.

Beispiel 6

Analog Beispiel 1 werden 18,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) mit 130 µl (1 mmol) α -Methylstyren in dem angegebenen 2-Phasensystem umgesetzt.

Man erhält nach Aufarbeitung in der angeführten Weise 110 mg (R)/(S)-2-Phenyl-1,2-propandiol (72 %).

Beispiel 7

Analog Beispiel 1 werden 18,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mol) mit 130 µl (1 mmol) trans- β -Methylstyren umgesetzt. Man erhält nach der üblichen Aufarbeitung 108 mg 1-Phenyl-1,2-propandiol (71 %).

Beispiel 8

Analog Beispiel 1 werden 18,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) mit 203 µl (2 mmol) Cyclohexen umgesetzt. Man erhält nach der üblichen Aufarbeitung 196 mg cis-Cyclohexandiol (84 %).

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren zur Herstellung von mono-, bi- oder/und polyfunktionellen 1,2-Diolen der Formel I,



worin-

R¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, COO-Aryl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, O-CO-Aryl, O-CO-Alkyl, OCOO-Alkyl; N-Alkyl₂, NH-Alkyl, N-Aryl₂, NH-Aryl, NO, NO₂, NOH, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO₂, SiAlkyl₃, CHO, SO₃H, SO₃-Alkyl, SO₂-Alkyl, SO-Alkyl, CF₃, NHCO-Alkyl, CONH₂, CONH-Alkyl, NHCOH, NHCOO-Alkyl, CHCHCO₂-Alkyl, CHCHCO₂H, PO-(Aryl)₂, PO-(Alkyl)₂, PO₃H₂, PO(O-Alkyl)₂, bedeuten und dabei Alkyl für eine aliphatische Kohlenstoffgruppe mit 1 bis 18 C-Atomen, die linear, verzweigt und/oder auch cyclisch ist, steht und Aryl einen 4 bis zu 14 C-Atome enthaltenden fünf-, sechs- oder siebengliedrigen aromatischen Ring, wobei dieser Ring anneliert sein kann und 0 bis 3 Heteroatome wie N, O, S enthalten kann, bedeutet, wobei sowohl die Alkyl- als auch die Arylgruppe gegebenenfalls bis zu sechs weitere Substituenten tragen, die unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, O-Alkyl, OCO-Alkyl, O-Aryl, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, OH, NO₂, NO, SiAlkyl₃, CN, COOH, CHO, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl, N-Alkyl₂, PO-Alkyl₂, SO₂-Alkyl, SO-Alkyl, CF₃, NHCO-Alkyl, COO-Alkyl, CONH₂, CO-Alkyl, NHCOH, NHCOO-Alkyl, CO-Aryl, COO-Aryl, POAryl₂, PO₃H₂, PO(O-Alkyl)₂, SO₃-Alkyl bedeuten, wobei Alkyl und Aryl die oben genannten Bedeutungen haben,

gekennzeichnet dadurch, daß Olefine der allgemeinen Formel II,



worin

R¹ bis R⁴ die oben genannten Bedeutungen besitzen,

mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart einer Osmium-, Ruthenium- und Manganverbindung oder Mischungen davon in Wasser oder in einem Wasser enthaltenden Lösemittelgemisch bei einem pH-Wert von 7.5 bis 13 umgesetzt werden.

5

2. Verfahren nach Anspruch 1 zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, dadurch gekennzeichnet, daß Olefine der Formel II eingesetzt werden, wobei die Substituenten R¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, COO-Aryl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, NAlkyl₂, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, CHO, CF₃, NHCO-Alkyl, CONH₂, CONH-Alkyl, NHCOO-Alkyl bedeuten, und Alkyl und Aryl dabei die oben genannten Bedeutungen besitzen.

10

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß Diole der Formel I hergestellt werden, worin R¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, Fluor, Chlor, Brom, CHO, NHCO-Alkyl bedeuten, und Alkyl und Aryl dabei die oben genannten Bedeutungen besitzen.

15

20 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Oxidationsmittel Sauerstoff oder eine Gasmischung, die mindestens 15 Volumenprozent Sauerstoff enthält, verwendet werden.

25

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Katalysator eine Osmium-, Ruthenium-oder Manganverbindung verwendet wird.

30

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion bei Temperaturen von 20 bis 200 °C, vorzugsweise von 30 bis 150 °C, besonders bevorzugt von 40 bis 100 °C abläuft, wobei der Druck bis zu 200 bar betragen kann.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das zur Verbesserung der Selektivität zugesetzte Amin ein tertiäres Amin, bevorzugt ein bicyclisches Amin vom Chinuclidintyp ist.
- 5 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Amin als Ligand eingebracht wird.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß Sulfonamide wie Methylsulfonsäureamid oder/und Carbonsäureamide als Co-Katalysatoren zugesetzt werden
- 10 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß als Katalysatoren und/oder Präkatalysatoren die Osmiumverbindungen OsO₄, K₂Os₂(OH)₄, Na₂Os₂(OH)₄, Os₃(CO)₁₂, OsCl₃, H₂OsCl₆, [CF₃SO₃Os(NH₃)₅](O₃SCF₃)₂, OsO₄ auf Vinylpyridin, Bu^tNOsO₃, die Manganverbindungen MnO₂, KMnO₄, Ca(MnO₄)₂, MnCl₃, Mn(OAc)₃ und die Rutheniumverbindungen RuCl₃, RuO₄, RuO₂ eingesetzt werden.
- 15 11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die eingesetzten Katalysatoren zwischen 0,2 und 0,00001 Equivalente bezogen auf Olefin, bevorzugt 0,1 bis 0,0001 und besonders bevorzugt 0,08 bis 0,0005 Equivalente verwendet werden.
- 20 12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis Amin zu Metall zwischen 0,01 : 1 bis 1000 : 1, vorzugsweise zwischen 0,1 : 1 bis 100 : 1, besonders bevorzugt von 1 : 1 bis 50 : 1 beträgt.

THIS PAGE BLANK (USPTO)